

[Salta al contenuto principale](#)

Ricerca 🔍

- [Esplora i diari](#)
- [Fatti pubblicare](#)
- [A proposito di BMC](#)
- [Login](#)

Menù

- [Esplora i diari](#)
- [Fatti pubblicare](#)
- [A proposito di BMC](#)
- [Login](#)

[Medicina BMC](#)

BMC Medicine

- [Casa](#)
- [Di](#)
- [Articoli](#)
- [Linee guida](#)

[Scarica il pdf](#) ↓

- Ricerca articolo
- Accesso libero
- [Pubblicato:19 novembre 2021](#)

Esposizione SARS-CoV-2 nei donatori di sangue del Malawi: un'analisi della sieroprevalenza e della dinamica delle varianti tra gennaio 2020 e luglio 2021

Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>

- [Jonathan Mandolo](#),¹ [na1](#)
- [Jacqueline Msefula](#),¹ [na1](#)
- [Marc YR Henrion](#),¹ [2](#)
- [Marrone Comfort](#)¹,
- [Birraio Moyo](#)¹,
- [Aubrey Samon](#)³,
- [Thandeka Moyo-Gwete](#),⁴ [5](#)

- [Zanele Makhado](#), ⁴ ⁵
- [Francesca Ayres](#), ⁴ ⁵
- [Topisang Motlou](#), ⁴ ⁵
- [Nonkululeko Mzindle](#), ⁴ ⁵
- [Newton Calata](#)¹,
- [Adamson S. Muula](#)⁶,
- [Gaurav Kwatra](#), ⁷ ⁸ ⁹
- [Natasha Nsamala](#)³,
- [Andrea Likaka](#), ³ ¹⁰
- [Thom Mfuno](#)³,
- [Penny L. Moore](#), ⁴ ⁵
- [Bridon Mbaya](#)³,
- [Neil francese](#)¹¹,
- [Robert S. Heyderman](#)¹²,
- ...
- [Todd Swartout](#) ^{e1} ¹² [na1](#)
- [Kondwani C. Jambo](#)  [ORCID: orcid.org/0000-0002-3195-2210](https://orcid.org/0000-0002-3195-2210)^{1,2,6} [na1](#)

+ Show authors

[Medicina BMC](#) volume 19 , Numero articolo: 303 (2021) [Citare questo articolo](#)

- 2241 Accessi
- 1 Citazioni
- 48 Altmetrico
- [Metricaparticolari](#)

Astratto

Sfondo

Ad agosto 2021, la pandemia di COVID-19 è stata meno grave nell'Africa subsahariana che altrove. In Malawi ci sono state tre successive ondate epidemiche. Abbiamo quindi mirato a descrivere la dinamica dell'esposizione SARS-CoV-2 in Malawi.

Metodi

Abbiamo misurato la sieroprevalenza di anticorpi anti-SARS-CoV-2 tra sieri di donatori di trasfusioni di sangue selezionati casualmente in Malawi da gennaio 2020 a luglio 2021 utilizzando un disegno di studio trasversale. In un sottogruppo, abbiamo anche valutato la neutralizzazione in vitro contro la variante originale (D614G WT) e la variante Beta.

Risultati

Un totale di 5085 campioni sono stati selezionati dal database dei donatori di sangue, di cui 4075 (80,1%) avevano un'età compresa tra 20 e 49 anni. Del totale, 1401 erano sieropositivi. Dopo l'adeguamento per le

caratteristiche del test e l'applicazione dei pesi della popolazione, la sieropositività ha raggiunto picchi nell'ottobre 2020 (18,5%) e nel maggio 2021 (64,9%) riflettendo le prime due ondate epidemiche. A differenza della prima ondata, sia le aree urbane che quelle rurali avevano un'elevata sieropositività nella seconda ondata, Balaka (rurale, 66,2%, aprile 2021), Blantyre (urbana, 75,6%, maggio 2021), Lilongwe (urbana, 78,0%, maggio 2021) e Mzuzu (urbano, 74,6%, aprile 2021). Blantyre e Mzuzu mostrano anche indicazioni dell'inizio di una terza ondata pandemica con una sieroprevalenza in ripresa nel luglio 2021 (Blantyre, 81,7%; Mzuzu, 71,0%).

Conclusione

I risultati confermano un'ampia esposizione a SARS-CoV-2 in Malawi su due ondate epidemiche con probabilmente una scarsa protezione incrociata alla reinfezione dalla prima alla seconda ondata. La dinamica dell'esposizione a SARS-CoV-2 dovrà quindi essere presa in considerazione nella formulazione della politica di vaccinazione contro il COVID-19 in Malawi e in tutta la regione. Gli studi futuri dovrebbero utilizzare una dimensione del campione adeguata per la valutazione dell'attività di neutralizzazione attraverso un pannello di varianti di interesse/interesse SARS-CoV-2 per stimare l'immunità della comunità.

[Rapporti di revisione tra pari](#)

Sfondo

Al 19 agosto 2021, più di 209 milioni di persone in tutto il mondo sono state infettate dalla sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-2), provocando oltre 4,39 milioni di decessi [[1](#) , [2](#)]. Il potenziale rischio da SARS-CoV-2 per l'Africa è stato identificato all'inizio della pandemia globale [[3](#)]. Poiché l'epicentro della trasmissione si è spostato dall'Asia orientale all'Asia occidentale, all'Europa e poi al Nord America, si è ipotizzato il probabile impatto della pandemia sul continente africano con i suoi alti tassi di malattie infettive tra cui HIV, povertà e denutrizione, nonché un sistema sanitario fragile [[3](#) , [4](#)]. Tuttavia, finora, le prove hanno dimostrato che l'epidemiologia della pandemia di COVID-19 nell'Africa subsahariana è stata diversa dalle Americhe, dalla Cina e dall'Europa [[1](#)]. I dati disponibili sulla sieroprevalenza indicano che SARS-CoV-2 è circolato più ampiamente nelle popolazioni africane di quanto si possa dedurre dal numero di casi confermati segnalati, ricoveri e decessi [[5](#) , [6](#) , [7](#) , [8](#)]. Ciò ha portato a speculazioni sul fatto che SARS-CoV-2 avrebbe potuto circolare più a lungo nell'Africa subsahariana rispetto ai primi casi confermati, ma le prove attuali sono limitate. Altri hanno ipotizzato che un'elevata prevalenza di coronavirus stagionali in circolazione potrebbe aver indotto un'immunità protettiva cross-reattiva [[9](#)].

In Malawi, sebbene nell'aprile 2020 esistessero piani iniziali da parte del governo per attuare un blocco nazionale delle attività sociali e commerciali, questi non sono mai stati attuati [[10](#)]. Pertanto, a differenza di altri paesi della regione, non ci sono stati blocchi sistematici ma solo alcune restrizioni sul coprifuoco. Le scuole sono state ufficialmente chiuse (dal 23 marzo 2020 al 7 settembre 2020) e molti luoghi di ritrovo sociale (compresi ristoranti e luoghi di culto) hanno chiuso volontariamente o hanno avuto servizi significativamente ridotti come requisito del governo [[11](#)]. Il Malawi ha chiuso i suoi confini e aeroporti da aprile 2020 a settembre 2020, con traffico essenziale limitato consentito dentro e fuori il paese [[12](#)]. Al 18 agosto 2021, è stato confermato che 58.861 persone erano state infettate da SARS-CoV-2 in Malawi, provocando la morte nel 2012 e 265.491 persone erano state completamente vaccinate con il vaccino AstraZeneca (AZD1222) o Jansen [[1](#)]. Tuttavia, a causa dei test limitati, il vero onere del COVID-19 in Malawi rimane poco chiaro.

I sierosondaggi sui donatori di sangue sono surrogati ben utilizzati per la sorveglianza della popolazione delle malattie infettive e sono stati utilizzati insieme ai sierosondaggi degli operatori sanitari per stimare e monitorare l'entità della pandemia SARS-CoV-2 in diversi paesi [[5](#) , [6](#) , [7](#) , [8](#)]. Qui, riportiamo i risultati di un'indagine sierologica nazionale che utilizza campioni di siero archiviati da donatori di trasfusioni di sangue in tutto il Malawi da gennaio 2020 a luglio 2021, generati utilizzando un anticorpo totale del dominio di legame del recettore anti-SARS-CoV-2 raccomandato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) saggio con elevata sensibilità e specificità, supportato da saggi di neutralizzazione dello pseudovirus SARS-CoV-2 per esplorare la specificità della variante. Abbiamo mirato a stimare l'entità dell'esposizione della popolazione SARS-CoV-2, descrivere la cinetica dell'esposizione, approssimare il periodo di introduzione di SARS-CoV-2 nella popolazione e determinare le varianti virali responsabili delle onde epidemiche.

Metodi

Ambiente di studio e popolazione

Il Malawi Blood Transfusion Service (MBTS) conserva un archivio di sieri di tutte le donazioni di sangue ricevute nelle loro strutture del Malawi, vale a dire Blantyre (Odalal), Balaka, Lilongwe e Mzuzu (una media di 70.000 all'anno prima della pandemia di COVID-19). Tutti i donatori di sangue vengono sottoposti a screening di routine attraverso un questionario autosomministrato, una valutazione individuale e un mini screening sanitario da parte del personale MBTS. Donatori che soddisfano i normali criteri di ineleggibilità dei donatori, inclusa l'età inferiore a 15 o superiore a 65 anni; emoglobina inferiore a 12,5 g/dl; anamnesi pregressa indicativa di virus dell'immunodeficienza umana (HIV), epatite o sifilide; e storia passata o presente di disturbi renali, cardiovascolari, del sistema nervoso centrale e metabolici [13] sono stati esclusi. Tutti i campioni donati vengono sottoposti a screening per le infezioni trasmissibili trasfusionali (TTI, incluso l'HIV). I sieri vengono archiviati a -80 °C e conservati da MBTS per un massimo di 5 anni per scopi di analisi retrospettiva. I servizi di donazione di sangue MBTS includono siti sia statici che mobili.

Selezione ed elaborazione del campione

Utilizzando il database dell'archivio campioni MBTS, abbiamo selezionato casualmente (usando il comando gsample di STATA) sieri raccolti da individui sieronegativi HIV di età compresa tra 15 e 65 anni, che è l'età consentita per la donazione di sangue in Malawi. Anche i parametri tra cui sesso, età, posizione e tempo sono stati estratti dal database per l'analisi. Per Mzuzu, Lilongwe e Blantyre, i campioni selezionati provenivano solo da siti di donazione urbani statici. Per Balaka, un distretto in gran parte rurale con donazioni totali inferiori, campioni selezionati includevano donazioni da siti sia statici che mobili, inclusi siti semi-rurali e rurali. I siti coprivano tutte e quattro le regioni definite del Malawi: Mzuzu è la capitale della [regione settentrionale](#) e la terza città più grande, per popolazione, del Malawi (221.272 abitanti). Lilongwe è la [capitale del Malawi](#) situata nella regione centrale (popolazione di 989.318). Blantyre è la capitale della regione settentrionale del [Malawi](#) (800.264 abitanti). Balaka è un distretto rurale di 438.379 residenti, situato nella [regione orientale](#) . Tutti i dati sulla popolazione provengono dal censimento della popolazione e degli alloggi del Malawi del 2018 [14] .

Misurazione degli anticorpi SARS-CoV-2 mediante saggio di immunoassorbimento enzimatico (ELISA)

ELISA totale degli anticorpi del dominio di legame del recettore SARS-CoV-2 (RBD).

Abbiamo utilizzato il kit ELISA commerciale WANTAI SARS-CoV-2 Ab raccomandato dall'OMS per rilevare gli anticorpi SARS-CoV-2 totali, seguendo le istruzioni del produttore (Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co., Ltd., Cina; WS-1096). La sensibilità e la specificità del test, come convalidato in modo indipendente, sono rispettivamente del 97% [95% CI da 83,3 a 99,4] e del 98% [da 91,3 a 99,3] [15] . I campioni con un rapporto < 0,9 sono stati riportati come negativi per questo test, un rapporto > 1,1 è stato segnalato come positivo e un rapporto compreso tra 0,9 e 1,1 è stato segnalato come borderline. I campioni con risultati borderline sono stati rianalizzati utilizzando un test di conferma descritto di seguito.

ELISA di conferma dell'anticorpo dell'immunoglobulina G (IgG) di SARS-CoV-2 spike 2 e nucleoproteina

Il kit ELISA commerciale COVID-19 IgG RUO (Omega diagnostics, Regno Unito) utilizza piastre per microtitolazione a 96 pozzetti pre-rivestite con spike purificato SARS-CoV-2 (S2) e antigeni nucleoproteici (N) per rilevare l'anti-SARS-CoV-2 Anticorpi IgG. Ciò è stato eseguito seguendo le istruzioni del produttore come riportato in precedenza [5] . La sensibilità e la specificità del test, come convalidato in modo indipendente, sono rispettivamente del 91,1% [IC 95% da 88,7 a 93,2] e del 98,6% [da 97,4 a 99,4] . I campioni con un rapporto < 0,8 sono stati riportati come negativi per questo test, un rapporto $\geq 1,1$ è stato segnalato come positivo e un rapporto compreso tra 0,8 e < 1,1 è stato segnalato come borderline.

Saggio di neutralizzazione dello pseudovirus SARS-CoV-2

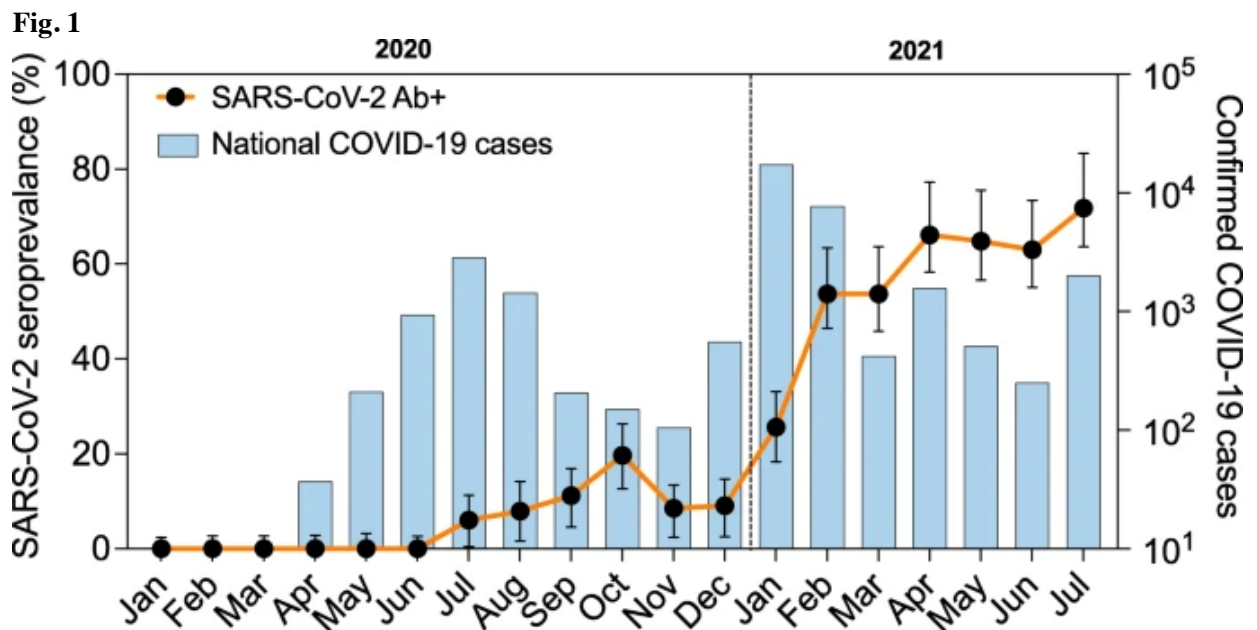
I campioni sono stati pre-selezionati utilizzando un test ELISA a lunghezza intera SARS-CoV-2 interno [16] e solo i campioni positivi per gli anticorpi leganti sono stati sottoposti a screening per la neutralizzazione. I lentivirus pseudotipati SARS-CoV-2 sono stati preparati co-trasfettando la linea cellulare HEK 293T con il picco

originale SARS-CoV-2 (D614G) o il picco beta SARS-CoV-2 (L18F, D80A, D215G, K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V, 242-244 del) in combinazione con un plasmide della spina dorsale di lentivirus pNL4 che codifica per luciferasi di lucciola. Per il test di neutralizzazione, campioni di siero sieropositivi inattivati al calore da donatori di sangue sono stati incubati con il virus pseudotipato SARS-CoV-2 per 1 ora a 37 ° C, 5%

CO_2 . Successivamente, 1×10^4 Le cellule HEK 293T ingegnerizzate per sovraesprimere ACE-2 sono state aggiunte e incubate a 37 ° C, 5% CO_2 , per 72 ore su cui è stata misurata la luminescenza del gene della luciferasi.

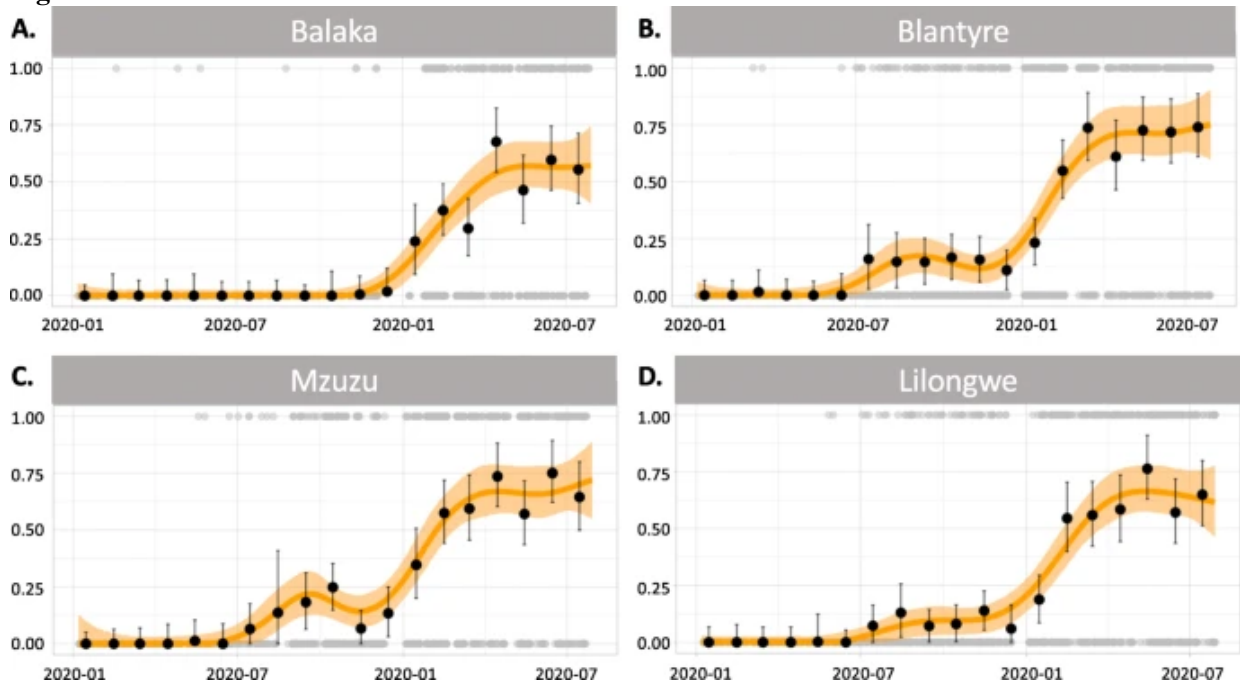
analisi statistica

Abbiamo eseguito analisi statistiche e presentazioni grafiche utilizzando il pacchetto statistico R, versione 4.1.0 e GraphPad Prism v9.1.0 (GraphPad Software, LLC). La sieroprevalenza degli anticorpi SARS-CoV-2 è stata aggiustata per la sensibilità del test riportata in modo indipendente (97% [95% CI da 83,3 a 99,4]) e la specificità (98% [95% CI da 91,3 a 99,3]) utilizzando bootComb (v1.0.1) Pacchetto R [17]. Sono stati utilizzati modelli additivi generalizzati per stimare le curve di sieroprevalenza delle Figg. 1 e 2. È stato sviluppato un modello di regressione logistica multivariabile con sesso, gruppo di età, posizione e tempo come predittori, per studiare i fattori demografici associati alla positività dell'anticorpo SARS-CoV-2. Per ottenere curve di regressione uniformi, sono state utilizzate spline di regressione a piastra sottile penalizzate (come implementate nel pacchetto R mgcv v1.8-35, [18]) per modellare l'effetto del tempo dato l'andamento non lineare della sieroprevalenza nel tempo. Le bande di confidenza per gli adattamenti del modello sono state ottenute utilizzando gli errori standard stimati e un'approssimazione normale per la sieroprevalenza nazionale del modello, ma sono state derivate utilizzando bootstrapping per i modelli stratificati per posizione a causa delle dimensioni del campione inferiori. Gli effetti sono stati considerati statisticamente significativi quando il valore p era inferiore a 0,05.



Sieroprevalenza complessiva aggiustata per SARS-CoV-2 nel tempo sovrapposta ai casi COVID-19 confermati dalla PCR nazionale del Malawi. I punti neri (insieme a IC 95%) sono la sieroprevalenza stimata in ogni momento (mese), aggiustata per la sensibilità e la specificità del test. Gli istogrammi rappresentano casi nazionali confermati di COVID-19 al mese, inclusi casi asintomatici e sintomatici. La linea tratteggiata verticale definisce il passaggio dal 2020 al 2021. SARS-CoV-2, sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2; COVID-19, malattia da coronavirus 2019; Ab+, positivo per la rilevazione dell'anticorpo anti-SARS-CoV-2 recettore-binding domain (RBD)

[Immagine a grandezza naturale >](#)

Fig. 2

Modelli flessibili di sieroprevalenza. Gli adattamenti del modello forniscono una stima uniforme della sieroprevalenza nel tempo (da gennaio 2020 a luglio 2021) per ciascuna località. **Un** Balakà. **B** Blantyre. **C** Mzuzu. **D** Lilongwe. La linea arancione è la linea di migliore adattamento per i dati empirici, utilizzando un modello additivo generalizzato uniforme, insieme a un'ombreggiatura arancione chiara che indica *IC 95%*. I punti neri (insieme a *IC 95%*) sono la sieroprevalenza stimata in ogni momento (mesi), aggiustata per la sensibilità e la specificità del test. I punti grigi (in alto e in basso nelle figure) mostrano i dati a livello individuale, che sono positivi (1) o negativi (0) per il rilevamento dell'anticorpo del dominio di legame del recettore (RBD) anti-SARS-CoV-2

[Immagine a grandezza naturale >](#)

Per calcolare i pesi della popolazione, abbiamo prima calcolato le proporzioni dei partecipanti per sesso e fasce di età di 5 anni (da 15–19 fino a 60–64) per ciascuna località e ogni mese (ad es. proporzione di maschi di età compresa tra 20 e 24 a Blantyre per il mese di agosto 2020). Abbiamo quindi utilizzato i dati ufficiali di proiezione del censimento del Malawi dell'Ufficio nazionale di statistica [19] per l'intero Malawi per i punti di metà anno 2019, 2020 e 2021 e ha interpolato linearmente il numero di malawiani di un dato sesso e fasce di età di 5 anni da gennaio 2020 a luglio 2021 (periodo di studio). Abbiamo quindi calcolato le stesse proporzioni di individui in ciascun sesso e fascia di età di 5 anni per ogni mese per i dati di proiezione del censimento (ad es. proporzione di maschi di età compresa tra 20 e 24 anni nell'agosto 2020). Infine, i pesi della popolazione sono ottenuti calcolando il rapporto tra le proporzioni della proiezione del censimento e le proporzioni dei dati MBTS (File aggiuntivo 1 : Tabella S1). I pesi della popolazione sono stati utilizzati per pesare le stime di sieroprevalenza e per adattarsi ai modelli di sieroprevalenza.

Risultati

Dati demografici dei partecipanti

Un totale di 5085 campioni di siero di donatori di sangue sono stati selezionati dai quattro centri trasfusionali regionali raccolti tra gennaio 2020 e luglio 2021. Questi includevano 1208 da Mzuzu (regione settentrionale), 1328 da Lilongwe (regione centrale), 1198 da Balaka (regione orientale regione) e 1351 da Blantyre (regione meridionale) (Tabella 1). Rispetto al censimento della popolazione e degli alloggi del Malawi del 2018 [14], per la natura demografica dei donatori di sangue in Malawi, i partecipanti erano più comunemente maschi (72,6% nel nostro studio contro 48,5% nel censimento) e avevano più persone di età compresa tra 20 e 49 anni (80,1% contro 35,4%).

Tabella 1 Dati demografici dei partecipanti e caratteristiche del sito[Tavolo a grandezza naturale](#) >**Sieroprevalenza complessiva dell'anticorpo SARS-CoV-2**

Dei 5085 campioni, 1380 erano positivi per l'anticorpo totale anti-SARS-CoV-2 RBD e 32 erano borderline. Dopo aver rieseguito i campioni borderline utilizzando l'ELISA di conferma commerciale separato come indicato nei metodi, 21 dei 32 erano positivi per gli anticorpi anti-SARS-CoV-2 S2 e N IgG, risultando in un totale di 1401 anti-SARS-CoV-2 campioni positivi agli anticorpi.

Nell'ambito del controllo di qualità, abbiamo selezionato casualmente 76 campioni positivi all'ELISA SARS-CoV-2 primario e li abbiamo testati nuovamente utilizzando il secondo ELISA mirato a S2 e NP IgG. Settantuno dei 76 campioni erano positivi al secondo ELISA, rappresentando una concordanza del 93,4% [IC 95% da 85,3 a 97,8]. Abbiamo anche utilizzato un ELISA interno pubblicato di recente [16] che prende di mira gli anticorpi leganti contro RBD della variante originale SARS-CoV-2 su un sottoinsieme di 36 campioni di siero selezionati dai picchi di sieroprevalenza. La concordanza tra il Wantai e l'ELISA interno era del 100%.

In un modello di regressione logistica multivariata non ponderato, la proporzione di campioni sieropositivi non variava significativamente in base al sesso ($p = 0,56$) o all'età ($p > 0,10$ per tutti i gruppi di età utilizzando quelli di età compresa tra 15 e 19 anni come riferimento), ma variava geograficamente ($p < 0,001$ per tutte le località che utilizzano Balaka come riferimento) (Tabella 2). Tra le aree urbane, Lilongwe aveva una sieroprevalenza inferiore rispetto a Mzuzu e Blantyre. A luglio 2021, la sieroprevalenza complessiva ponderata per la popolazione e per le caratteristiche del test (sensibilità e specificità) era del 70,2% (IC 95% da 62,2 a 81,6%) (Fig. 1).

Tabella 2 Sieroprevalenza totale degli anticorpi anti-RBD SARS-CoV-2 nei donatori di sangue per caratteristiche e posizione dei partecipanti[Tavolo a grandezza naturale](#) >**Andamento temporale della sieroprevalenza SARS-CoV-2**

Il primo caso di COVID-19 confermato dalla PCR identificato dal sistema di sorveglianza nazionale del Malawi è stato il 2 aprile 2020, con il primo picco dei casi nazionali di COVID-19 a luglio 2020 (2813 casi) e successivamente un secondo picco a gennaio 2021 (17.380 casi) (Fig. 1). In questo studio, i primi campioni sieropositivi sono stati osservati nel febbraio 2020 a Balaka (1 campione) e nel marzo 2020 a Blantyre (2 campioni) (Fig. 2). Le stime di sieroprevalenza ponderate per la popolazione e aggiustate per le caratteristiche del test sono aumentate nel tempo, con due onde distinte che hanno seguito la stessa tendenza temporale dei casi nazionali di COVID-19 segnalati (Fig. 1). Quando si aggregavano campioni di siero da tutte le località, la sieropositività aggiustata per le caratteristiche del test ponderata per la popolazione era più alta a ottobre 2020 (18,5%), maggio 2021 (64,9%) e luglio 2021 70,2%) riflettendo le due ondate epidemiche e l'inizio di un terzo ondata epidemica (Fig. 1). Tuttavia, c'erano differenze nell'andamento temporale della sieroprevalenza in base alla posizione (Fig. 2). Balaka ha avuto una sieroprevalenza ponderata e rettificata dello 0% da gennaio a ottobre 2020, successivamente aumentata dal 3,8 al 63,5% tra dicembre 2020 e luglio 2021, con un picco del 66,2% nell'aprile 2021. Il picco di sieroprevalenza ponderata e rettificata nella prima ondata è stato ottobre 2020 a Blantyre (20,6%), novembre 2020 a Lilongwe (13,1%) e ottobre 2020 a Mzuzu (25,2%). I grafici a bolle di sieroprevalenza in sei periodi nel tempo hanno dimostrato un'esposizione diffusa tra i donatori di sangue in tutto il paese da gennaio 2021 rispetto ai periodi precedenti (Fig. 3).

Fig. 3

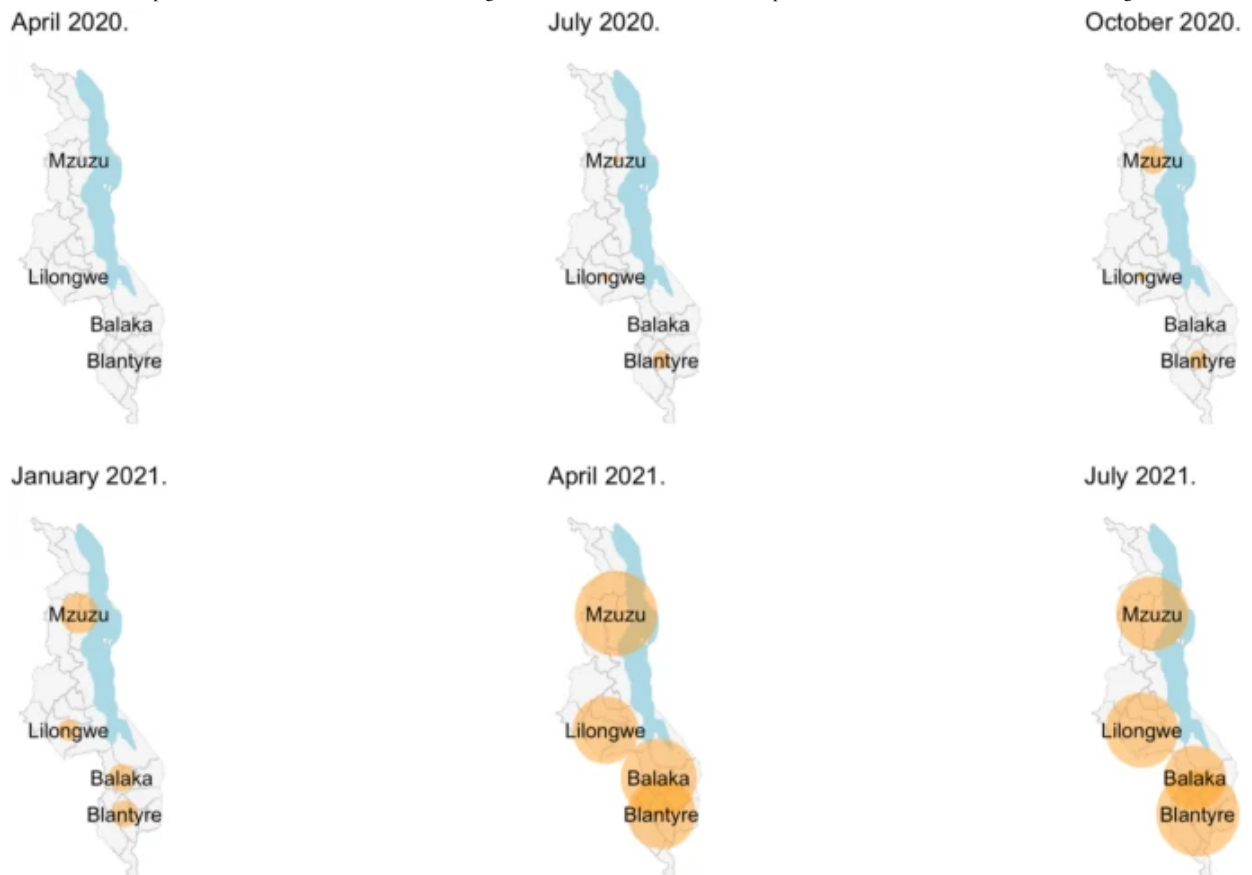


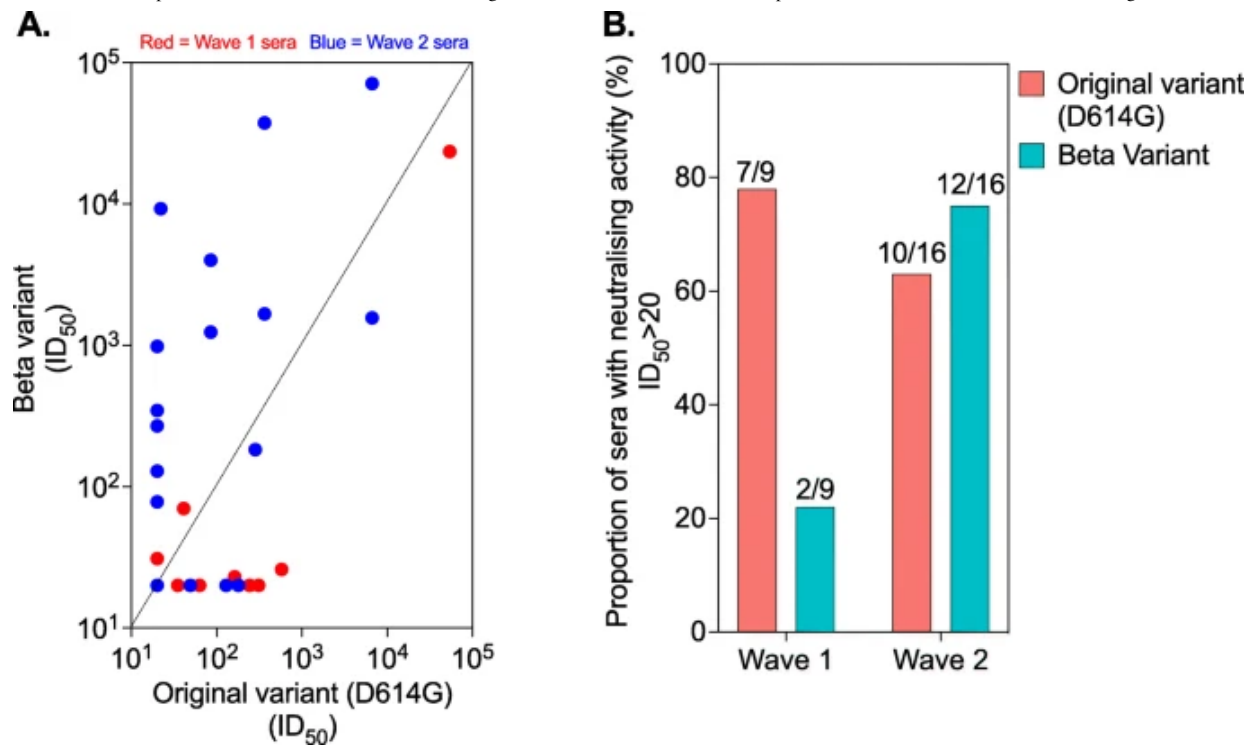
Grafico a bolle di sieroprevalenza per la sieroprevalenza complessiva a tre istantanee nel tempo. La dimensione della bolla è proporzionale alla prevalenza di campioni positivi per l'anticorpo del dominio di legame del recettore (RBD) anti-SARS-CoV-2 all'interno di ciascuna posizione

[Immagine a grandezza naturale](#) >

Stima delle varianti SARS-CoV-2 predominanti che determinano la sieroprevalenza

I dati di sequenziamento dal Malawi depositati su Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data (GISAID) mostrano che la variante beta era la variante più dominante (96% [152/159]) identificata dai campioni raccolti nel gennaio 2021 [20], suggerendo che il Malawi la seconda ondata è stata guidata da questa variante. A seguito di precedenti osservazioni che gli anticorpi suscitati dalla variante originale (D614G WT) sono meno potenti contro la variante beta [16 , 21], abbiamo ragionato sul fatto che la potenza di neutralizzazione differenziale da parte degli anticorpi SARS-CoV-2 potrebbe essere utilizzata per stimare la predominanza di varianti specifiche che guidano la sieroprevalenza. Abbiamo quindi misurato la neutralizzazione dello pseudovirus rispetto alla variante originale e alla variante beta in sieri sieropositivi selezionati casualmente raccolti da giugno a ottobre 2020 (ondata 1) rispetto a quelli raccolti a febbraio 2021 (ondata 2). I sieri dell'ondata 1 erano più potenti contro la variante originale rispetto alla variante beta, mentre i sieri dell'ondata 2 erano relativamente più potenti contro la variante beta rispetto alla variante originale (Fig. 4 A, B). Circa il 78% (7/9) dei sieri dell'ondata 1 aveva attività neutralizzante contro la variante originale, ma solo il 22% (2/9) dei sieri dell'ondata 1 ha restituito attività neutralizzante contro la variante beta (Fig. 4B), mentre il 75% (12/16) dei sieri dell'ondata 2 aveva attività neutralizzante contro la variante beta e il 63% (10/16) dei sieri dell'ondata 2 ha restituito attività neutralizzante contro la variante originale (Fig. 4 B). Inoltre, il 19% (6/31) dei sieri dell'ondata 2 non ha mostrato alcuna neutralizzazione nei confronti della variante beta o della variante originale (Fig. 4 A). Collettivamente, questi risultati supportano l'evidenza del sequenziamento genomico esistente che la seconda ondata epidemica di SARS-CoV-2 del Malawi è stata guidata dalla variante beta e indica anche una potenziale scarsa protezione incrociata dall'infezione dell'ondata 1 (variante originale) sull'infezione dell'ondata 2 (variante beta) .

Fig. 4



Neutralizzazione delle varianti virali utilizzando i sieri della prima e della seconda ondata epidemica. I sieri sieropositivi anti-RBD delle onde epidemiche SARS-CoV-2 1 e 2 sono stati sottoposti a un'analisi di neutralizzazione dello pseudovirus SARS-CoV-2. **Una** correlazione della potenza di neutralizzazione dell'anticorpo SARS-CoV-2 contro la variante D614G WT e beta. **B** Percentuale di sieri dell'onda 1 o dell'onda 2 con attività di neutralizzazione contro D614G WT o variante beta. La soglia di rilevamento per il test di neutralizzazione è $ID_{50} > 20$. RBD, dominio di legame del recettore

[Immagine a grandezza naturale >](#)

Discussione

Il nostro studio fornisce importanti approfondimenti sulla dinamica dell'epidemia di COVID-19 nel Malawi sia urbano che rurale, con rilevanza per la regione dell'Africa meridionale. Le stime di sieroprevalenza da questo sondaggio sierologico sono molto elevate rispetto ai dati di sorveglianza nazionale riportati per i casi asintomatici e sintomatici confermati, ma riflettono l'emergenza e l'entità della prima e della seconda ondata epidemica di COVID-19 in Malawi. Forniscono anche prove contro la speculazione secondo cui SARS-CoV-2 stava circolando più ampiamente in Malawi prima del primo caso rilevato nell'aprile 2020 o che la circolazione di coronavirus endemici [9] aveva generato risposte anticorpali cross-reattive. I dati dei test di neutralizzazione dello pseudovirus suggeriscono che la seconda ondata era principalmente guidata dalla variante beta e evidenzia una scarsa protezione incrociata dalla prima ondata sulla seconda ondata.

Segnaliamo un'elevata sieroprevalenza del 51,5% a livello nazionale nel febbraio 2021, rispecchiando l'impennata di casi confermati di COVID-19, ricoveri e decessi in Malawi sperimentata durante questo periodo [1 , 4]. Ciò è coerente con uno studio su donatori di sangue sudafricani che ha riportato tassi di sieroprevalenza compresi tra il 31,8 e il 62,5% nel gennaio 2021 [22]. Finora, la traiettoria epidemica in Malawi, determinata dai casi, decessi e ricoveri confermati di COVID-19 a livello nazionale, è stata parallela alla traiettoria epidemica in Sud Africa [1]. Ciò è probabilmente dovuto alla frequente migrazione umana tra i due paesi, in particolare negli ultimi 12 mesi durante i quali c'è stato un afflusso di gruppi di residenti di ritorno dal Sud Africa al Malawi. Questo movimento di persone ha coinciso con un rapido aumento dei casi di COVID-19 nella prima e nella seconda ondata epidemica in Malawi [23]. Questi risultati supportano la necessità di uno sforzo di salute pubblica regionale consolidato e standardizzato nell'Africa meridionale per ridurre efficacemente il rischio di ulteriori ondate epidemiche in tutta la regione.

I dati di sorveglianza genomica del Malawi e del Sud Africa suggeriscono che questa elevata sieroprevalenza nella seconda ondata è, almeno in parte, determinata dall'emergere della variante beta [20]. In accordo, i nostri dati di neutralizzazione hanno mostrato che una percentuale maggiore di sieri raccolti dalla seconda ondata (febbraio 2021) aveva attività neutralizzante contro la variante beta rispetto ai sieri della prima ondata (giugno-ottobre 2020), indicando risposte anticorpali guidate dall'infezione con il variante beta anziché la variante originale (D614G WT). Ciò è coerente con studi precedenti che dimostrano che i sieri convalescenti omologhi mantengono una maggiore potenza di neutralizzazione in vitro rispetto ai sieri convalescenti eterologhi contro il virus infettante [16 , 21 , 24 , 25]. È anche degno di nota il fatto che il 19% dei sieri della seconda ondata che erano positivi per gli anticorpi contro il SARS-CoV-2 RBD non hanno mostrato alcuna neutralizzazione contro la variante beta o D614G WT, evidenziando una disconnessione tra il rilevamento qualitativo degli anticorpi e l'attività funzionale. Questa discordanza è probabilmente dovuta ai bassi titoli anticorpali anti-RBD poiché è stato dimostrato che sono associati a una scarsa neutralizzazione in vitro [21]. Potrebbe anche essere dovuto a infezioni da altre varianti di interesse/preoccupazione.

La cinetica temporale della sieroprevalenza SARS-CoV-2 in questo siero-survey suggerisce che la prima ondata epidemica è stata in gran parte confinata alle aree urbane. Questa si differenzia dalla seconda ondata, che è stata più rapida non solo nella sua crescita ma anche nella sua diffusione geografica, come dimostra l'elevata sieroprevalenza anche nelle aree rurali. Ciò è coerente con i rapporti di sorveglianza nazionale che mostrano che i casi confermati di COVID-19 nella prima ondata provenivano principalmente dalle tre città principali, Blantyre, Lilongwe e Mzuzu, ma nella seconda ondata si è verificato un aumento dei casi segnalati nelle aree rurali [26]. Considerando che nessun vaccino è stato somministrato in Malawi tra dicembre 2020 e 11 marzo 2021, la scarsa protezione incrociata dei sieri della prima ondata sulla variante beta potrebbe in parte aver contribuito alla rapida comparsa e diffusione di questa variante nella popolazione. D'altra parte, in altri contesti, l'elevata sieroprevalenza è determinata da un'elevata copertura vaccinale, ma in Malawi, a luglio 2021, la copertura era inferiore al 2% della popolazione ammissibile; quindi, è altamente improbabile che l'elevata sieroprevalenza sia stata determinata dalla vaccinazione.

Questo studio ha notevoli punti di forza, tra cui un campionamento mensile coerente, l'uso di test ben convalidati e la rappresentazione geografica nazionale. Vi sono tuttavia alcune limitazioni importanti. In primo luogo, inerente all'utilizzo di un quadro di campionamento di un donatore di sangue è che non sono rappresentativi della popolazione generale. Per mitigare ciò, le stime di sieroprevalenza sono state ponderate per la struttura della popolazione sulla base dei dati ufficiali di proiezione del censimento della popolazione e degli alloggi del Malawi 2018 per il periodo di studio. Tuttavia, non siamo stati in grado di valutare l'associazione tra il comportamento dei donatori di sangue e il rischio di acquisizione dell'infezione da SARS-CoV-2, poiché ciò potrebbe distorcere i risultati misurati dalla vera sieropositività della popolazione. L'ideale è l'indagine sierologica basata sulla popolazione, che potrebbe essere altamente raccomandata per studi futuri. In secondo luogo, in alcuni individui [27 , 28]. Pertanto, le stime di sieroprevalenza sono probabilmente una sottostima dell'esposizione cumulativa all'interno di questa popolazione campionata. Tuttavia, è improbabile che la distorsione del campionamento e la diminuzione dei livelli di anticorpi alterino sostanzialmente le tendenze temporali riportate in questo studio.

Conclusioni

Segnaliamo un drammatico aumento della sieroprevalenza di SARS-CoV-2 dal 18,5% nell'ottobre 2020 al 64,9% nel maggio 2021 nei donatori di sangue sani poiché il Malawi ha sperimentato la prima e la seconda ondata epidemica di COVID-19, probabilmente guidata inizialmente dalla variante originale (D614G WT) e poi la variante beta [29 , 30 , 31]. La dinamica dell'esposizione a SARS-CoV-2 dovrà quindi essere presa in considerazione nella formulazione della politica di vaccinazione contro il COVID-19 in Malawi e in tutta la regione. Raccomandiamo che gli studi futuri dovrebbero includere una dimensione del campione adeguata per valutare l'attività di neutralizzazione attraverso un pannello più ampio di varianti di preoccupazione/interesse come surrogato dell'immunità protettiva a livello di popolazione.

Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>

Disponibilità di dati e materiali

Tutti i dati generati o analizzati durante questo studio sono disponibili su richiesta. Il codice R per la stima della sieroprevalenza, la ponderazione della popolazione, gli aggiustamenti per la sensibilità e la specificità del test, i

modelli di regressione e i grafici sono disponibili su GitHub (https://github.com/gitMarch/Covid19_MBTS_serology).

Abbreviazioni

Elisa:

Saggio di immunoassorbimento enzimatico

GISAID:

Iniziativa globale sulla condivisione dei dati sull'influenza aviaria

HIV:

Virus dell'immunodeficienza umana

IgG:

Immunoglobuline G

KUHeS:

Università di scienze della salute di Kamuzu

MBTS:

Servizi di trasfusione di sangue del Malawi

MLW:

Programma di ricerca clinica Malawi-Liverpool-Wellcome Trust

RBD:

Dominio di legame del recettore

S2:

Picco SARS-CoV-2 2

SARS-CoV-2:

Sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2

TTI:

Infezioni trasmissibili da trasfusione

UK:

Regno Unito

CHI:

Organizzazione mondiale della Sanità

Riferimenti

1. 1.

Rilevatore di casi COVID-19 [<https://coronavirus.jhu.edu/map.html> .]

2. 2.

Kaye AD, Okeagu CN, Pham AD, Silva RA, Hurley JJ, Arron BL, et al. Impatto economico della pandemia di COVID-19 su strutture e sistemi sanitari: prospettive internazionali. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2021;35(3): 293–306.

3. 3.

Walker PGT, Whittaker C, Watson OJ, Baguelin M, Winskill P, Hamlet A, et al. L'impatto del COVID-19 e le strategie di mitigazione e soppressione nei paesi a basso e medio reddito. *Scienza.* 2020;69(6502):413–22.

[Articolo](#) [Google Scholar](#)

4. 4.

Morton B, Barnes KG, Anscombe C, Jere K, Matambo P, Mandolo J, et al. Profili clinici e immunologici distinti di pazienti con evidenza di infezione da SARS-CoV-2 nell'Africa subsahariana. *Nat Comune.* 2021;12(1):3554.

[CAS](#) [Articolo](#) [Google Scholar](#)

5. 5.

Chibwana M, Jere K, Kamng'ona R, Mandolo J, Katunga-Phiri V, Tembo D, et al. Elevata sieroprevalenza SARS-CoV-2 negli operatori sanitari ma numero relativamente basso di decessi nel Malawi urbano [versione 2; peer review: 2 approvati]. *Benvenuto Open Res.* 2020;5(199):1–15.

6. 6.

Olayanju O, Bamidele O, Edem F, Eseile B, Amoo A, Nwaokenye J, et al. Sieropositività SARS-CoV-2 in operatori sanitari asintomatici in prima linea a Ibadan, Nigeria. *Am J Trop Med Hyg.* 2021;104(1):91–4.

[Articolo](#) [Google Scholar](#)

7. 7.

Uyoga S, Adetifa IMO, Karanja HK, Nyagwange J, Tuju J, Wanjiku P, et al. Sieroprevalenza di anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 nei donatori di sangue kenioti. *Scienza.* 2021;371(6524):79–82.

[CAS](#) [Articolo](#) [Google Scholar](#)

8. 8.

Schoenhals M, Rabenindrina N, Rakotondramanga JM, Dussart P, Randremanana R, Heraud JM, et al. Follow-up della sieroprevalenza dell'anticorpo SARS-CoV-2 nei donatori di sangue malgasci durante l'epidemia di COVID-19 del 2020. *EBiomedicina.* 2021;68:103419.

[CAS](#) [Articolo](#) [Google Scholar](#)

9. 9.

Ho A, Mallewa J, Peterson I, SanJoaquin M, Garg S, Bar-Zeev N, et al. Epidemiologia della malattia respiratoria acuta grave e fattori di rischio per l'infezione influenzale e gravità clinica tra gli adulti in Malawi, 2011-2013. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;99(3):772–9.

[Articolo](#) [Google Scholar](#)

10. 10.

Il giudice in Malawi blocca il blocco del governo, almeno temporaneamente [<https://www.voanews.com/covid-19-pandemic/judge-malawi-blocks-government-lockdown-least-temporarily>]

11. 11.

Il presidente del Malawi annuncia l'intenzione di riaprire le scuole a settembre [<https://www.voanews.com/covid-19-pandemic/malawi-president-announces-plans-reopen-schools-september>]

12. 12.

Il Malawi rimuoverà le restrizioni sui viaggi aerei internazionali COVID-19 da settembre [<https://www.businesslive.co.za/bd/world/africa/2020-08-27-malawi-to-lift-covid-19-international-air-restrizioni-di-viaggio-da-settembre/>]

13. 13.

M'Baya B, Jumbe V, Samuel V, M'Bwana R, Mangani C. Sieroprevalenza e tendenze nelle infezioni trasmissibili trasfusionali tra donatori di sangue volontari non remunerati presso il Malawi Blood Transfusion Service, uno studio sull'andamento del tempo. *Malawi Med J.* 2019;31(2):118–25.

[Articolo](#) [Google Scholar](#)

14. 14.

NSO. Censimento della popolazione e delle abitazioni. Malawi: Zomba: Ufficio nazionale di statistica; 2009.

[Google Scholar](#)

15. 15.

WANTAI SARS-CoV-2 Ab ELISA [<https://www.fda.gov/media/140929/download>]

16. 16.

Wibmer CK, Ayres F, Hermanus T, Madzivhandila M, Kgagudi P, Oosthuysen B, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 sfugge alla neutralizzazione da parte del plasma del donatore sudafricano COVID-19. *Nat Med.* 2021;27(4):622–5.

[CAS](#) [Articolo](#) [Google Scholar](#)

17. 17.

Henrion MYR. bootComb: un pacchetto R per derivare intervalli di confidenza per combinazioni di stime di parametri indipendenti. *Epidemia Int J.* 2021, dyab049;50(4):1071–6.

[Articolo](#) [Google Scholar](#)

18. 18.

Legno SN. Spline di regressione a piastra sottile. *J Royal Stat Soc.* 2003;65(1):95–114.

[Articolo](#) [Google Scholar](#)

19. 19.

Governo M. Rapporto 2018 - 2050 della popolazione del censimento della popolazione e degli alloggi del Malawi 2018. In: Ufficio nazionale di statistica: Ufficio nazionale di statistica; 2020. pag. 22–3.

[Google Scholar](#)

20. 20.

Wilkinson E, Giovanetti M, Tegally H, San JE, Lessels R, Cuadros D, et al. Un anno di sorveglianza genomica rivela come si è svolta la pandemia SARS-CoV-2 in Africa. medRxiv. 2021;2021:2005.2012.21257080.

[Google Scholar](#)

21. 21.

Moyo-Gwete T, Madzivhandila M, Makhado Z, Ayres F, Mhlanga D, Oosthuysen B, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 (B.1.351) suscita anticorpi neutralizzanti cross-reattivi. bioRxiv. 2021;2021:2003.2006.434193.

[Google Scholar](#)

22. 22.

Sykes W, Mhlanga L, Swanevelder R, Glatt TN, Grebe E, Coleman C, et al. Prevalenza di anticorpi anti-SARS-CoV-2 tra i donatori di sangue nelle province di Northern Cape, KwaZulu-Natal, Eastern Cape e Free State del Sud Africa nel gennaio 2021. Res Sq. 2021;rs.3.rs:233375.

[Google Scholar](#)

23. 23.

[<https://www.voanews.com/covid-19-pandemic/malawi-mandates-quarantine-returnees-south-africa>]

24. 24.

Supasa P, Zhou D, Dejnirattisai W, Liu C, Mentzer AJ, Ginn HM, et al. Neutralizzazione ridotta della variante SARS-CoV-2 B.1.1.7 da sieri convalescenti e vaccinali. Cellula. 2021;184(8):2201–2211.e2207.

[CAS](#) [Articolo](#) [Google Scholar](#)

25. 25.

Cele S, Gazy I, Jackson L, Hwa SH, Tegally H, Lustig G, et al. Fuga di SARS-CoV-2 501Y.V2 dalla neutralizzazione mediante plasma convalescente. Natura. 2021;593(7857):142–6.

[CAS](#) [Articolo](#) [Google Scholar](#)

26. 26.

COVID-19 - MOH MALAWI [<https://covid19.health.gov.mw/>]

27. 27.

Anand SP, Prevost J, Nayrac M, Beaudoin-Bussieres G, Benlarbi M, Gasser R, et al. Analisi longitudinale dell'immunità umorale contro SARS-CoV-2 Spike in individui convalescenti fino a otto mesi dopo l'insorgenza dei sintomi. Rep.Cellulare Med. 2021;2(6):100290.

[Articolo](#) [Google Scholar](#)

28. 28.

Huang AT, Garcia-Carreras B, Hitchings MDT, Yang B, Katzelnick LC, Rattigan SM, et al. Una revisione sistematica dell'immunità ai coronavirus mediata da anticorpi: cinetica, correlazioni della protezione e associazione con la gravità. *Nat Commun*. 2020;11(1):4704.

[CAS](#) [Articolo](#) [Google Scholar](#)

29. 29.

Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Ayoub HH, Yassine HM, Benslimane FM, Al Khatib HA, et al. Protezione offerta dai vaccini BNT162b2 e mRNA-1273 COVID-19 in coorti completamente vaccinate con e senza precedente infezione. *medRxiv*. 2021;2021:2007.2025.21261093.

[Google Scholar](#)

30. 30.

Havervall S, Marking U, Greilert-Norin N, Ng H, Salomonsson AC, Hellström C, et al. Risposte anticorpali dopo una singola dose di vaccino ChAdOx1 nCoV-19 negli operatori sanitari precedentemente infettati da SARS-CoV-2. *medRxiv*. 2021;2021:2005.2008.21256866.

[Google Scholar](#)

31. 31.

Manisty C, Otter AD, Treibel TA, McKnight Á, Altmann DM, Brooks T, et al. Risposta dell'anticorpo alla prima dose di BNT162b2 in individui precedentemente infettati da SARS-CoV-2. *Lancet*. 2021;397(10279):1057–8.

[CAS](#) [Articolo](#) [Google Scholar](#)

Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>

[Scarica riferimenti](#) ↓

Ringraziamenti

Gli autori ringraziano tutti i donatori di sangue i cui campioni vengono utilizzati in questo studio. Ringraziamo l'OMS per aver donato il kit ELISA commerciale WANTAI SARS-CoV-2 Ab. Ringraziamo i dott. Elise Landais e Devin Sok (International AIDS Vaccine Initiative (IAVI), USA) per aver gentilmente fornito i plasmidi dei genitori. Siamo anche grati al Dr. Michael Farzan (Scripps Research) per aver gentilmente fornito 1×10^4 cellule HEK 293T.

Finanziamento

Questa ricerca è stata supportata dal National Institute for Health Research (NIHR) [16/136/46 a KCJ e RSH]. KCJ è supportato da un premio MRC African Research Leader [MR/T008822/1]. RSH è un investigatore senior del NIHR. Le opinioni espresse in questa pubblicazione sono quelle degli autori e non necessariamente quelle del NIHR o del governo del Regno Unito. Il PLM è supportato dalla South African Research Chairs Initiative del Department of Science and Innovation e dalla National Research Foundation (Grant No 98341) e dal MRC Strategic Health Innovations Program della SA MRC. Un premio Wellcome Strategic numero 206545/Z/17/Z supporta MLW, incluso MYRH. L'MBTS è finanziato dal governo del Malawi e dai partner di sviluppo. I finanziatori non sono stati coinvolti nella progettazione dello studio; nella raccolta, analisi e interpretazione dei dati;

Informazioni sull'autore

Note dell'autore

1. Jonathan Mandolo, Jacqueline Msefula, Todd Swarthout e Kondwani C. Jambo hanno contribuito in egual modo a questo lavoro.

Affiliazioni

1. Malawi-Liverpool-Wellcome Trust Clinical Research Program (MLW), Blantyre, Malawi
Jonathan Mandolo, Jacqueline Msefula, Marc YR Henrion, Comfort Brown, Brewster Moyo, Newton Kalata, Todd Swarthout e Kondwani C. Jambo
2. Scuola di Medicina Tropicale di Liverpool, Liverpool, Regno Unito
Marc YR Henrion e Kondwani C. Jambo
3. Malawi Servizi trasfusionali di sangue (MBTS), Blantyre, Malawi
Aubrey Samon, Natasha Nsamala, Andrew Likaka, Thom Mfuno e Bridon Mbaya
4. Istituto nazionale per le malattie trasmissibili del National Health Laboratory Services, Johannesburg, Sud Africa
Thandeka Moyo-Gwete, Zanele Makhado, Frances Ayres, Thopisang Motlou, Nonkululeko Mzindle e Penny L. Moore
5. MRC Antibody Research Unit, School of Pathology, University of the Witwatersrand, Johannesburg, Sud Africa
Thandeka Moyo-Gwete, Zanele Makhado, Frances Ayres, Thopisang Motlou, Nonkululeko Mzindle e Penny L. Moore
6. Kamuzu University of Health Sciences (KUHes), Blantyre, Malawi
Adamson S. Muula e Kondwani C. Jambo
7. Unità di ricerca sui patogeni respiratori e meningei, Johannesburg, Sud Africa
Gaurav Kwatra
8. Dipartimento di Scienze/Fondazione Nazionale di Ricerca: Malattie Prevenibili con Vaccino, Facoltà di Scienze della Salute, Università del Witwatersrand, Johannesburg, Sud Africa
Gaurav Kwatra
9. Dipartimento di Microbiologia Clinica, Christian Medical College, Vellore, India
Gaurav Kwatra
10. LIKA-UFPE, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasile
Andrea Likaka
11. Università di Liverpool, Liverpool, Regno Unito
Neil francese
12. NIHR Global Health Research Unit on Mucosal Pathogens, Research Department of Infection, Division of Infection and Immunity, University College London, London, UK
Robert S. Heyderman e Todd Swarthout

Authors

1. Jonathan Mandolo

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

2. Jacqueline Msefula

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

3. Marc Y. R. Henrion

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

4. Comfort Brown

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

5. Brewster Moyo

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

6. Aubrey Samon

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

7. Thandeka Moyo-Gwete

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

8. Zanele Makhado

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

9. Frances Ayres

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

10. Thopisang Motlou

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

11. Nonkululeko Mzindle

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

12. Newton Kalata

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

13. Adamson S. Muula

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

14. Gaurav Kwatra

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

15. Natasha Nsamala

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

16. Andrew Likaka

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

17. Thom Mfuno

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

18. Penny L. Moore

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

19. Bridon Mbaya

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

20. Neil French

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

21. Robert S. Heyderman

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

22. Todd Swarthout

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

23. Kondwani C. Jambo

[View author publications](#)

You can also search for this author in [PubMed](#) [Google Scholar](#)

Contributi

KCJ, TDS, RSH, NF, BM, TM, AM e NK hanno progettato lo studio. KCJ, TDS, TM, GK, AL, NN e PLM hanno supervisionato il lavoro. JM1, JM2, CB, AS, FA, ZM, TM, NM, AS e TMG hanno elaborato tutti i campioni ed eseguito tutti i test di laboratorio. MYRH, BM e JM1 hanno effettuato la gestione dei dati e l'analisi

statistica. KCJ, TDS, JM1, RSH e NF hanno scritto la bozza iniziale del manoscritto. Tutti gli autori hanno esaminato e approvato il manoscritto finale.

autore corrispondente

Corrispondenza a [Kondwani C. Jambo](#) .

Dichiarazioni etiche

Approvazione etica e consenso a partecipare

L'approvazione etica per questo studio è stata ottenuta dal Comitato per l'etica della ricerca (P.09/20/3123) del College of Medicine (ora Kamuzu University of Health Sciences). Al momento della donazione, i donatori di sangue forniscono il consenso a prelevare sangue per trasfusioni e per l'uso in studi di importanza per la salute pubblica. La ricerca sul COVID-19 si qualifica come un'attività di urgente importanza per la salute pubblica.

Consenso alla pubblicazione

Non applicabile

Interessi conflittuali

Gli autori dichiarano di non avere interessi in gioco.

Informazioni aggiuntive

Nota dell'editore

Springer Nature rimane neutrale riguardo alle rivendicazioni giurisdizionali nelle mappe pubblicate e nelle affiliazioni istituzionali.

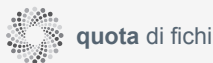
Informazione supplementare

File aggiuntivo 1 dell'esposizione SARS-CoV-2 nei donatori di sangue del Malawi: un'analisi della sieroprevalenza e della dinamica delle varianti tra gennaio 2020 e luglio 2021

Supplementary Files

Additional file 1: Table S1 - Example population weights calculated from census data for females in the month of January 2020

Location	Age group	Proportion of age-sex group in MBTS data	Proportion of age-sex group in census projection	Population weight
Lilongwe	35-39	0.12	0.0514	0.428
Blantyre	35-39	0.0196	0.0514	2.6196
Mzuzu	35-39	0.0339	0.0514	1.5153
Balaka	35-39	0	0.0514	NA
Lilongwe	40-44	0.02	0.0406	2.0308
Blantyre	40-44	0.0588	0.0406	0.6905
Mzuzu	40-44	0.0339	0.0406	1.1982
Balaka	40-44	0.0149	0.0406	2.7213
Lilongwe	20-24	0.12	0.0921	0.7672
Blantyre	20-24	0.0392	0.0921	2.3478
Mzuzu	20-24	0.0508	0.0921	1.8107
Balaka	20-24	0.0746	0.0921	1.2337
Lilongwe	25-29	0.08	0.0773	0.9665
Blantyre	25-29	0.0784	0.0773	0.9858
Mzuzu	25-29	0.0169	0.0773	4.5618
Balaka	25-29	0	0.0773	NA
Lilongwe	30-34	0.04	0.0632	1.5793
Blantyre	30-34	0.0392	0.0632	1.6108
Mzuzu	30-34	0	0.0632	NA
Balaka	30-34	0	0.0632	NA



File aggiuntivo 1

File aggiuntivo 1: Tabella S1. Pesi della popolazione calcolati dai dati del censimento. Abbiamo utilizzato le stime 2018-2050 della popolazione del censimento della popolazione e del censimento abitativo del Malawi del National Statistics Office (NSO) per il 2019, 2020 e 2021 per calcolare i pesi della popolazione post-stratificazione (le proiezioni sono per il punto di metà anno e interpoliamo linearmente su un base mensile). Questi pesi tengono conto della fascia di età di 5 anni, del sesso e del mese di donazione. Il mese di donazione è incluso in quanto la distribuzione delle donazioni per fascia di età e sesso può variare notevolmente da un mese all'altro. La fascia di età nei dati MBTS va da 15 anni a 63 anni. Per questo motivo abbiamo utilizzato la fascia di età 5 anni da 15-19 fino a 60-64. La dimensione totale della popolazione è calcolata solo per queste fasce di età. La tabella mostra le prime 20 righe dei pesi della popolazione utilizzati per calcolare la stima della sieroprevalenza complessiva e per la ponderazione. La tabella completa ha 380 righe e non è mostrata qui, ma può essere resa disponibile.

[File aggiuntivo 1: Tabella S1.](#)

Pesi della popolazione calcolati dai dati del censimento. Abbiamo utilizzato le stime 2018-2050 della popolazione del censimento della popolazione e del censimento abitativo del Malawi del National Statistics Office (NSO) per il 2019, 2020 e 2021 per calcolare i pesi della popolazione post-stratificazione (le proiezioni sono per il punto di metà anno e interpoliamo linearmente su un base mensile). Questi pesi tengono conto della fascia di età di 5 anni, del sesso e del mese di donazione. Il mese di donazione è incluso in quanto la

distribuzione delle donazioni per fascia di età e sesso può variare notevolmente da un mese all'altro. La fascia di età nei dati MBTS va da 15 anni a 63 anni. Per questo motivo abbiamo utilizzato la fascia di età 5 anni da 15-19 fino a 60-64. La dimensione totale della popolazione è calcolata solo per queste fasce di età. La tabella mostra le prime 20 righe dei pesi della popolazione utilizzati per calcolare la stima della sieroprevalenza complessiva e per la ponderazione. La tabella completa ha 380 righe e non è mostrata qui, ma può essere resa disponibile.

Diritti e permessi

Accesso aperto Questo articolo è concesso in licenza in base a una licenza internazionale Creative Commons Attribution 4.0, che consente l'uso, la condivisione, l'adattamento, la distribuzione e la riproduzione in qualsiasi mezzo o formato, purché si attribuisca un credito appropriato all'autore originale e alla fonte, fornire un collegamento alla licenza Creative Commons e indicare se sono state apportate modifiche. Le immagini o altro materiale di terze parti in questo articolo sono inclusi nella licenza Creative Commons dell'articolo, se non diversamente indicato in una linea di credito al materiale. Se il materiale non è incluso nella licenza Creative Commons dell'articolo e l'uso previsto non è consentito dalla normativa legale o supera l'uso consentito, sarà necessario ottenere l'autorizzazione direttamente dal titolare del copyright. Per visualizzare una copia di questa licenza, visitare <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. Ai dati messi a disposizione in questo articolo si applica l'esenzione dalla Dedicazione di dominio pubblico di Creative Commons (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>), salvo diversa indicazione in una linea di credito ai dati.

[Ristampe e autorizzazioni](#)

A proposito di questo articolo



Check for updates

Cita questo articolo

Mandolo, J., Msefula, J., Henrion, MYR *et al.* Esposizione a SARS-CoV-2 nei donatori di sangue del Malawi: un'analisi della sieroprevalenza e della dinamica delle varianti tra gennaio 2020 e luglio 2021. *BMC Med* **19**, 303 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02187-y>

[Scarica citazione](#) ↓

- Ricevuto: 26 agosto 2021
- Accettato: 10 novembre 2021
- Pubblicato: 19 novembre 2021
- DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02187-y>

Condividi questo articolo

Chiunque condivide il seguente link potrà leggere questo contenuto:

Ottieni link condivisibile

Fornito dall'iniziativa di condivisione dei contenuti Springer Nature SharedIt

Parole chiave

- SARS-CoV-2